490
Lane Medical Library

Untersuchungen über die Virulensunterschiede beim staphylococcus aureus.

(Ein Beitrag zur Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten.)

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Max Bahr
aus Coeslin in Pommern.

Würzburg 1889.
Druck der Bonitas-Bauer'schen Buchdruckerei.

Referent: Herr Hofrat Professor Dr. E. Rindfleisch.

Vorwort.

Die Anregung zu nachstehender Arbeit verdanke ich Herrn Privatdozent Dr. E. Bumm in Würzburg. Nachdem ich mich während der Herbstferien 1888 mit der bakteriologischen Technik im pathologischen Institute zu Würzburg vertraut gemacht und die einschlägige Literatur kennen gelernt hatte, konnte ich im Winter 1888/89 meine Versuche beginnen. — Für die so reichlich gewährte Unterstützung bei meinen Arbeiten, sowie für die gütige Ueberlassung des Themas Herrn Dr. Bumm auch an dieser Stelle zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht.

Ein trauriger Anblick bietet sich dem Arzte, der das Haus betritt, in das als unheimlicher Gast akute Sepsis eingezogen ist. Eine anfangs kaum beachtete, geringfügige Wunde rafft hier den Ernährer der Familie hinweg, dort wird im Wochenbette die blühende Gattin dem trauten Kreise der Familie, dem trauernden Gatten entrissen. —

Viel, sehr viel ist geholfen, seit uns das Mikroskop gelehrt hat, den tückischen Feind zu erkennen, seit wir ihn erfolgreich mit den Waffen der Antisepsis bekämpfen. Und doch fordert noch heute die Sepsis so manches Opfer. — Da ist es denn nicht zu verwundern, dass die Aerzte, in das Wesen gerade dieser Krankheit einzudringen, wieder und immer wieder versuchen, dass die Bestrebungen, die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten zu erkennen und klar zu legen, nie und nimmer ruhen.

Die verdienstvollen Arbeiten von Ogston, Rosenbach und Passet haben uns den Beweis geliefert, dass es immer dieselbe Gruppe von Mikroorganismen ist, die uns bei jeder progessiven Eiterung, bei jeder Sepsis entgegentritt, eine Gruppe, die wir unter dem Namen der Eitercoccen zusammen zu fassen heute gewohnt sind: der staphylococcus pyogenes aureus, albus und citreus, der streptococcus pyogenes sind bei diesen Krankheitsprozessen immer wieder zu finden. Aber haben wir auch diese Pilze in ihren besonderen Eigenschaften, dank der bakteriologischen Forschungsmethoden Koch's kennen gelernt und studirt, so hat es uns doch bisher nicht gelingen wollen, auf künst-

lichem Wege, durch Impfung, das Krankheitsbild hervorzurufen, das uns so oft entgegentritt und als dessen Erreger wir sie ansehen müssen. Denn als man mit den Eitercoccen Impfversuche anstellte, da zeigte es sich, dass die Pilze in geringer Menge gar keinen Eindruck auf den tierischen Organismus hervorbringen. Fehleisen sagt darüber[1]), indem er die Wirkung der Eitercoccen mit der vergleicht, welche die Mikroorganismen des Milzbrandes, des Rotzes, der Gonorrhoe und des Erysipels hervorbringen.

„Der Erysipelcoccus besitzt, ebenso wie die Krankheitserreger der anderen Infektionskrankheiten, die Fähigkeit in wenigen oder wahrscheinlich sogar in einem Exemplar auf ein gesundes Individuum überimpft, sich anzusiedeln und zu vermehren. Diese Eigenschaft, welche die Contagiosität im engeren Sinne des Wortes bedingt, geht den Eiterbakterien ab. In geringer Menge verimpft gehen sie zu Grunde, oder werden rasch ausgeschieden; nur wenn bei Tierversuchen verhältnismässig grosse Mengen von Bakterien verwendet werden, oder wenn andere Läsionen vorhanden sind, nur unter ganz bestimmten Verhältnissen also werden sie pathogen.“ Welches nun aber diese „ganz bestimmten Verhältnisse“ sind, unter welchen die pathogene Wirkung der Pilze zur Entfaltung kommt, das zu erforschen, ist uns noch vorbehalten: Ist es ein mechanischer, ein thermischer oder ein chemischer Reiz, welcher die Pilze befähigt, in den tierischen Organismus einzudringen und ihre verderbliche Wirkung zu äussern? — Von den beiden ersten Hypothesen dürfte wohl Abstand zu nehmen sein, denn einmal ist den Eitercoccen ausser der Teilungsrichtung keine Eigenbewegung verliehen und andererseits fehlt es uns bisher an sicheren Beobachtungen über die Wärmeentwickelung beim Wachstum dieser Pilze. Es bliebe also der chemische Reiz in

---

[1]) v. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie. B. 36. p. 969.

erster Linie zu berücksichtigen. Wenn man nun sah, dass bei jeder progressiven Eiterung den eigentlichen Eiterheerd eine Gewebszone umgab, welche ein deutliches Bild oedematoeser Schwellung darbot, so schien schon dieser Umstand auf das Vorhandensein einer chemischen Irritation der Gewebe hinzuweisen. Als darauf Brieger die Entdeckung machte, dass die Eitercoccen bei ihrer Entwickelung auf den verschiedenen Nährböden chemische Zerfallsprodukte, Ptomaine bilden, da wurde diese Entdeckung mit Begeisterung begrüsst, man glaubte nun den Schlüssel gefunden zu haben.

Hatten die Pilze allein nicht gethan, was von ihnen erwartet wurde, so meinte man, nicht mehr zweifeln zu dürfen, dass die Pilze mit ihren Ptomainen oder durch ihre Ptomaine erst pathogenen Charakter erhielten und es lag nunmehr die Versuchung nahe, den Pilzen eine mehr untergeordnete Stellung anzuweisen und anzunehmen, dass ihnen nur dann eine Fortentwicklung, eine Entfaltung ihrer Virulenz möglich werde, wenn die Ptomaine ihnen den Weg in den tierischen Organismus gebahnt hätten. Grawitz und de Bary sagen[1]), die Resultate ihrer Tierversuche zusammenfassend: „Mit diesen Versuchen ist der Hinweis gegeben, dass es durchaus nicht genügt, diese oder jene Coccen in dieser oder jener Menge in tierische Gewebe einzuführen, sondern, dass man mit ein und derselben Pilzgattung ganz verschiedene Erfolge erhalten kann, je nachdem die Spaltpilze unter Bedingungen gewachsen sind, unter denen sie ihre eigenartigen Produkte voll ausbilden konnten oder nicht, und je nachdem man alsdann diese Ptomaine in konzentrierter Lösung einspritzt oder nicht.“ — Auf die Ptomaine einzig und allein wird an dieser Stelle Wert gelegt, ob sie in mehr oder weniger concentrierter Lösung in den Organis-

---

[1]) Virchow's Archiv Bd. 108, pg. 70. Prof. Dr. P. Grawitz und Dr. W. de Bary „Ueber die Ursachen der subkutanen Entzündung und Eiterung.

mus gelangen, das ist das Wesentliche; der Pilz spielt nur als Erzeuger seiner Umsetzungsprodukte eine Rolle, sonst ist seine Anwesenheit vollkommen irrelevant. Diese Ansicht ist wohl heute schon der anderen gewichen, dass, wo immer progessive Eiterung oder Sepsis zu Stande kommen soll, auch die Eitercoccen da sein müssen. Denn durch Scheuerlen's Versuche hat sich gezeigt, dass den Ptomainen allein nicht die deletäre Kraft innewohnt, die man ihnen zuzuschreiben anfangs geneigt war. Scheuerlen[1]) schreibt an einer Stelle: „Der staphylococcus aureus sowie albus erzeugt in Reinkulturen ein Umsetzungsprodukt, das im Stande ist, die Gerinnung zu verhindern und Eiterung hervorzurufen." Die Eiterungen aber, welche Scheuerlen durch Einverleibung blosser Ptomaine bei Tieren künstlich zu erzeugen vermochte, sind keineswegs mit denen zu parallelisieren, welche wir bei „natürlicher" Infektion, bei den Wundinfektionskrankheiten finden, denn diesen künstlich erzeugten Eiterungen fehlte der progrediente Charakter. Fehleisen[2]) schreibt über diese Dinge: „Es lag nun nahe, zu vermuten, dass im Eiter chemische Substanzen vorhanden sind, welche geeignet sind, die Gewebe in einer Weise zu verändern, welche den Eitercoccen die Ansiedlung erleichtert." Diese Ansicht besteht wohl noch bis heute unangefochten. Die im Eiter suspendierten Umsetzungsprodukte der Coccen machen die Gewebe zur Aufnahme der Pilze geeignet. Auch der histiologische Befund bei Eiterungen, wie er seiner Zeit von Bumm und Ernst beschrieben wurde, dürfte dieser Ansicht vollkommen entsprechen.

Ausgehend von den hier kurz zusammengestellten Beobachtungen, war es unser Vorsatz, durch das Experiment drei Fragen zu beantworten:

---

[1]) v. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 36.

[2]) v. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 36. p. 977.

1. Wie wirken auf den tierischen Organismus die Eitercoccen, befreit von ihren chemischen Umsetzungsprodukten?
2. Wie wirken die chemischen Umsetzungsprodukte der Eitercoccen ohne diese? — und
3. Wie wirken die Pilze zusammen mit ihren Umsetzungsprodukten?

Wenn wir im Verlaufe unserer Versuche von diesem Programm abgewichen sind, und in der Richtung weiter untersuchten, die uns ein positives Resultat zu liefern versprach, so ist das wohl ein Vorkommnis, wie es bei so manchen Experimenten eintritt, schon durch den Charakter des Experimentes an sich entschuldbar.

Als Versuchstiere wählten wir Kaninchen. Der von uns benutzte Pilz war der staphylococcus aureus, der aus einem Furunkel gewonnen und isoliert worden war. Damit wir uns bei der Darstellung unserer Versuche kurz zu fassen vermögen, sei es uns gestattet, an dieser Stelle Alles das vorweg zu nehmen, was die technische Seite unserer Versuche anbelangt. Bei der Uebertragung der Pilze auf die Versuchstiere bevorzugten wir die älteren Methoden, indem wir Pilzaufschwemmungen mit der sterilisierten Pravatz'schen Spritze injicierten oder die Pilze direkt mit der geglühten Platinanadel von der Kultur auf das Tier überimpften. Von der Einverleibung sterilisierter mit Pilzabschwemmung gefüllter Glasröhrchen in das Unterhautbindegewebe, wie sie neuerdings angewandt worden ist, nahmen wir in allen Fällen Abstand. Das Abschwemmen der Pilze wurde mit destilliertem Wasser vorgenommen, das dreimal im Reagensglase aufgekocht und dann genügend abgekühlt wurde. Als Nährboden für unsere Pilzkulturen wählten wir Agar-Agar. Der Thermostat wurde auf Körpertemperatur eingestellt. Die Impfungen, welche an allen zur Sektion gekommenen Tieren vorgenommen wurden, sind unter allen Kautelen bakteriologischer Forschung ausgeführt worden. Nach-

dem der jedesmal befallene Körperteil des Tieres von der äusseren Haut befreit worden war, wurden mit dem geglühten Messer Einstiche gemacht und dann von der Flüssigkeit, die an diesen Stellen zu Tage trat, mit der sterilisierten Platinanadel abgeimpft. Das Herz wurde durch Ligaturen fest abgebunden, von den anhaftenden Gefässen abgetrennt und dann sorgfältig mit 1 : 1000 Sublimat abgespült. Hierauf wurde mit dem geglühten Messer ein Einstich gemacht und geimpft. Zum Schluss sei noch bemerkt, dass wir Gelatine und Agar-Plattenkulturen anlegten, um die von uns benutzten Aureus-Kulturen auf ihre Reinheit hin zu prüfen. Diese Kontrole wurde stets in geeigneten Zwischenräumen in der bekannten Weise vorgenommen, nur dass wir, statt die feuchte Kammer mit Wasser zu beschicken, 1 : 1000 Sublimat als Anfeuchtungsmittel bevorzugten.

Es folgen nunmehr die Versuche in der Reihenfolge, in welcher sie vorgenommen wurden:

Eine frische Reinkultur unseres staph. aureus wurde abgeschwemmt und blieb 24 Stunden stehen, damit aus dem Nährboden alle durch die Pilzkultur etwa entwickelten Ptomaine in die Abschwemmung mit aufgenommen würden. Von dieser Lösung wurde in die rechte Seite des Tieres I, 1 cbcm. injiciert. Tags darauf war an der Einstichstelle keine Veränderung zu bemerken. Am zweiten Tage zeigte sich in der Umgebung des Einstiches eine leichte Rötung, der Stichkanal schien braunrot durch die Haut, doch waren diese geringen Erscheinungen schon am dritten Tage verschwunden.

Dasselbe Tier erhielt darauf eine Injektion in die linke Seite. Bei diesem Versuche kam es uns darauf an, die Pilze möglichst rein, und von ihren chemischen Umsetzungsprodukten befreit, auf ihre Wirksamkeit hin zu untersuchen. Deshalb wurden drei Reinkulturen abgeschwemmt, blieben 24 Stunden stehen, und nachdem die Pilze dann mehrmals im Filter abgespült worden waren, wurden sie in 1 cbcm. Wasser übertragen und dann injiciert. Am folgenden Tage war keine Veränderung

wahrzunehmen, doch schon am zweiten Tage machte sich eine Induration von der Dicke eines Federkieles bemerkbar, welche in der Richtung des Einstichkanales verlief. Schmerzhaftigkeit war damit verbunden, da das Tier die linke, vordere Extremität beim Laufen nicht mehr ansetzte. Am dritten Tage waren beide Extremitäten der linken Seite gelähmt, das Tier hatte nicht mehr gefressen und starb im Laufe dieses Tages.

Die sofort vorgenommene Sektion ergab ein überraschendes Resultat: Nach so kurzer Zeit zeigte sich das Unterhautbindegewebe der ganzen linken Seite, nach unten die Mittellinie überschreitend, stark blutig infiltriert. Beginnende Phlegmone war der sicher festzustellende Befund in diesem Falle. Impfungen, welche aus der erkrankten Seite und aus dem Herzen vorgenommen wurden, zeigten den staph. aureus vollkommen rein. Unserem Programme folgend hatten wir gleichzeitig mit dem soeben geschilderten Versuche an dem Tiere I einen dritten Versuch angestellt, um das in den Pilzabschwemmungen suspendierte Zerfallsprodukt des staph. aureus auf seine Wirksamkeit hin zu prüfen. Es wurde ein Teil des Filtrates, welches wir durch Abschwemmung der drei aureus-Reinkulturen gewonnen hatten, neunmal im Reagensglase aufgekocht, um jeden Pilz zu vernichten, und darauf spritzten wir 1 cbcm. dieser Flüssigkeit dem Versuchstier in das Unterhautbindegewebe des rechten Oberschenkels. Dieser Eingriff verlief vollkommen reaktionslos.

Aus dem zweiten am Tiere I angestellten Versuche schien hervorzugehen, dass der von uns benutzte aureus an sich und befreit von den durch ihn gebildeten Zerfallsprodukten im stande sei, eine Phlegmone zu setzen, doch konnte dieser Versuch absolut nicht als klassisch bezeichnet werden. Zwar waren alle bei der Filtration der Pilzabschwemmungen benutzten Gerätschaften direkt aus dem Sterilisationsapparat entnommen worden, aber hatten wir sodann auch die Pilze oft und gründlich im Filter abgespült, so war doch nicht als sicher anzuneh-

men, dass jede Spur der chemischen Zerfallsprodukte mit dem aufgeschütteten Wasser durch das Filter gelaufen sei, vielmehr waren wir doch zu der Annahme genötigt, dass in den Maschen des Filters und den anhaftenden Pilzen ein Rest zurückgeblieben war, der nun, als die Pilze mit der geglühten Nadel in die zu injicierende Flüssigkeit gebracht wurden, mit übertragen wurde. Wir wiederholten desshalb unseren Versuch, nur dass wir bei der Abspülung der Pilze im Filter noch vorsichtiger und gründlicher zu Werke gingen als das erste Mal. Es wurden nämlich vier aureus-Reinkulturen abgeschwemmt, blieben so 36 Stunden stehen und wurden darauf etwa doppelt so oft als das erste Mal mit destilliertem, sterilisiertem Wasser im Filter abgespült. Die Hälfte der durchgewaschenen Pilze wurde in sterilisiertes Wasser übertragen und dem Versuchstiere III 1 cbcm. dieser Lösung in die rechte Seite injiciert. Die andere Hälfte der Pilze wurde nochmals durchwaschen und dann zu einer zweiten Injektion in die linke Seite desselben Tieres verwandt, ebenfalls 1 cbcm. Das Tier wurde während einer Woche genau beobachtet und täglich mehrmals untersucht, aber es zeigten sich während der ganzen Zeit auf beiden Seiten nicht die geringsten Veränderungen.

Ein ungleich anderes Resultat erhielten wir aus einem Versuche am Tiere II, welchen wir zur gleichen Zeit anstellten. Von der üppigsten Kultur, welche wir durch Abimpfung von Tier I erhalten hatten, züchteten wir eine Reinkultur: Generation 1. Die Tochterkultur dieser, Gen. 2, wurde in der gewohnten Weise abgeschwemmt und 1 cbcm. dieser Lösung Tier II in die linke Seite injiciert. Am folgenden Tage war um die Einstichstelle ein markstückgrosser Schorf bemerkbar. Derselbe war am zweiten Tage etwas kleiner geworden, zeigte aber eine derbere Consistens, auch wurde die linke, hintere Extremität flektiert gehalten, und jede Berührung der Seite erwies sich als schmerzhaft.

Eine von dem Schorf ausgehende Infiltration des Unter-

hautbindegewebes reichte bis zur Mittellinie des Abdomen hinab. Am dritten Tage war die Lähmung der linken, hinteren Extremität noch ausgesprochener als am vorhergehenden Tage, auch hatte sich die Infiltration weiter nach unten zu ausgedehnt, so dass der Hode der linken Seite die Grösse eines Taubeneis erreicht hatte. Am vierten Tage starb das Tier. Bei der Sektion zeigte es sich, dass die ganze linke Seite wie bei Tier I blutig infiltriert war. Die Muskulatur in der Umgebung der Einstichstelle war im Umfange eines Thalers von einer mehrere mm. hohen Eiterschicht überlagert. Eiterige Phlegmone liess sich als Sektionsbefund feststellen. Impfungen aus der linken Seite, sowie aus Herz und Skrotum liessen schon nach 24 Stunden den staph. aureus in Reinkulturen erkennen. Nur die Kultur aus dem Skrotum erwies sich als verunreinigt.

Da wir nun bei unserem ersten Versuche mit Pilzen, die im Filter so viel als möglich von ihren Umsetzungsprodukten gereinigt worden waren, ein zweifelhaftes Resultat bei Tier I, bei Tier III, wo wir noch vorsichtiger als bei I verfahren waren, sogar zwei entschieden negative Resultate bekommen hatten, da ferner unser Versuch mit der durch Filtration der Pilzabschwemmungen gewonnenen und aufgekochten Flüssigkeit ebenfalls keine pathologische Veränderung bei I gesetzt hatte, so glaubten wir, auf dem Wege weitere Untersuchungen anstellen zu müssen, der uns das erste positive Resultat geliefert hatte. Wir beschränkten uns also darauf, die dritte der von uns aufgestellten Fragen zu beantworten: „Wie wirken die Eitercoccen zusammen mit ihren chemischen Umsetzungsprodukten", d. h. zusammen mit den Umsetzungsprodukten, welche sie in der einzelnen Reinkultur entwickeln?

So wurde nun Tier IV 1 cbcm der abgeschwemmten Gen. 3 in die rechte Seite injiciert. Der zweite Tag liess schon eine Infiltration in der Richtung des Stichkanales erkennen, welche am dritten Tage bedeutend zunahm; ebenso am vierten Tage. Am fünften Tage setzte sich die Infiltration, die Mittellinie des

Abdomen überschreitend, auf der Ventralseite bis zur Symphyse hin fort. Schmerzhaftigkeit der ganzen Seite, sowie verringerte Beweglichkeit der rechten, vorderen Extremität waren sicher vorhanden. Der sechste Tag brachte in Bezug auf die Infiltration keine Veränderung, doch war die Beweglichkeit der befallenen Extremität sichtlich besser geworden. So blieb der Zustand des Tieres zwei Tage hindurch unverändert, bis sich am neunten Tage nach der Injektion ein faustgrosser, fluktuierender Tumor auf der befallenen Seite abgesackt hatte. Dieser Tumor nahm während der zwei folgenden Tage noch an Umfang zu und wurde dann am elften Tage incidiert. Aus der Schnittöffnung entleerte sich eine Masse dicken, breiigen Eiters, von welchem Strichkulturen und eine Plattenkultur angelegt wurden. Am nächsten Tage war der aureus in üppigen Kulturen überall gewuchert. Leider war die Plattenkultur etwas zu dick mit Pilzen besät, doch zeigte auch sie den aureus in seinen charakteristischen Formen. Noch zwei Wochen hindurch entleerte sich bei IV Eiter aus der Incisionsöffnung, es fand dann noch spontan der Durchbruch eines Abscesses am Bauche statt, worauf allmählich die Heilung erfolgte.

Tier V bekam eine Injektion von 1 cbcm der abgeschwemmten Gen. 4 in die linke Seite. 0,5 cbcm derselben Flüssigkeit wurden in das Ohr derselben Seite injiciert. Leider war das Tier sehr jung und schwächlich, so dass es schon Tags darauf zur Sektion kam. Da der Tod so schnell erfolgt war, konnten ausgedehntere pathologische Veränderungen nicht konstatiert werden. Zwar zeigte sich Infiltration des Unterhautbindegewebes, doch fehlte die in den zwei vorher geschilderten Fällen bemerkte, blutige Färbung. Am Ohr liess sich keine Veränderung nachweisen. Der Befund war als beginnende Phlegmone zu fixieren. Die aus dem Herzen in der gewohnten Weise gemachten Impfungen liessen den staph. aureus üppig emporschiessen.

Um die Wirkung unseres Pilzes auf das Bauchfell zu

studieren, wurde unter allen Kautelen der Antisepsis bei Tier VI die Bauchhöhle eröffnet.

In die mesenteriale Wurzel der zu Tage tretenden Darmschlinge injicierten wir 0,5 cbcm einer Pilzabschwemmung. Wir benutzten bei diesem Versuche eine Reinkultur, welche durch Abimpfung von Tier II gewonnen worden war. Am Tage nach der Operation erfolgte der exitus letalis. Die Bauchwunde war fest verklebt und zeigte keine Reaktion. In den unteren Partien der Bauchhöhle, namentlich in der Gegend des Rektums, liess sich eine Ansammlung von eitriger Flüssigkeit feststellen; da ausserdem auch die Darmschlingen in dieser Gegend stark hyperämisch waren, so bot das Ganze ein unverkennbares Bild von Peritonitis. Impfungen aus Bauchhöhle und Herz lieferten den staph. aureus in Reinkulturen, nur eine Kultur aus der Bauchhöhle erwies sich als verunreinigt.

Von der bei Tier VI verwandten Pilzabschwemmung brachten wir Tier III, welches von den zuerst an ihm angestellten Versuchen unverletzt geblieben war, 0,5 cbcm unter die Haut der rechten Seite, etwa 0,2 cbcm. derselben Abschwemmung wurden in das rechte Ohr injiciert. Am ersten Tage nach diesem Eingriffe war auf der Seite eine derbe Infiltration von der Dicke eines Federkieles in der Richtung des Einstichkanales zu bemerken. Das Ohr war stark hyperämisch. Diese Symptome traten am zweiten Tage noch stärker hervor. Zu der fortgeschrittenen Infiltration hatte sich Lähmung der rechten, hinteren Extremität gesellt und das injicierte Ohr liess selbst die kleinsten Gefässe bis zur Ohrwurzel herab stark gerötet erscheinen. Nachdem am dritten Tage auch noch die rechte, vordere Extremität von Lähmung befallen worden war, starb III am vierten Tage. Die Sektion des Tieres konnte erst am folgenden Tage erfolgen. Als Befund konnte wiederum eiterige Phlegmone verzeichnet werden. Von Impfungen sahen wir in diesem Falle ab, da dieselben, nicht sofort nach erfolgtem Tode

des Tieres vorgenommen, kein sicheres Resultat hätten liefern können.

0,5 cbcm der abgeschwemmten Gen. 5 wurden Tier VII in die linke Seite injiciert. Am ersten Tage nach der Injektion war ein eigrosser, fluktuierender Tumor unterhalb der linken, vorderen Extremität entstanden und schon am nächsten Tage trat der Tod ein. Die Sektion ergab Phlegmone als Resultat. Abimpfungen aus der Seite und aus dem Herzen lieferten den staph. aureus.

Dem Tiere VIII spritzten wir 1 cbcm der abgeschwemmten Gen. 6 in die linke Seite. Am Tage darauf war um die Einstichstelle herum im Umfange eines Fünfmarkstückes starke Infiltration zu bemerken. Am zweiten Tage nach der Injektion kam das Tier zur Obduktion. Alle in früheren Fällen geschilderten Erscheinungen der Phlegmone traten hier besonders deutlich hervor. Das Unterhautbindegewebe hatte eine braunrote, brandige Farbe angenommen. Leider konnte nur eine Abimpfung aus dem Herzen vorgenommen werden, welche uns kein Resultat lieferten, das geimpfte Agar blieb steril.

Tier IX wurden 0,7 cbcm. einer Pilzabschwemmung in die linke Seite injiciert. Die hierzu verwandte Reinkultur war durch Abimpfung von einer Herzkultur aus Tier VI gewonnen worden. Tags darauf starb das Tier. Bei der Sektion zeigte es sich, dass die Injektionsmasse in die Pleurahöhle gedrungen war. Ausser einer blutigen Flüssigkeit, welche die linke Pleurahöhle zum Teile erfüllte, waren pleuritische Auflagerungen auf der linken Lunge zu konstatieren. Abimpfungen aus der Flüssigkeit der Pleurahöhle und aus dem Herzen liessen den staph. aureus erkennen.

Von einer Plattenkultur der Gen. 9 wurde eine Reinkultur gewonnen, in der gewohnten Weise abgeschwemmt, und 0,3 cbcm dieser Flüssigkeit Tier X eingespritzt. Auch in das linke Ohr dieses Tieres injicierten wir eine minime Menge derselben Pilzabschwemmung. Am nächsten Tage fanden wir das Tier tot im Käfig, ausser einigen Wunden am Kopfe konnten patho-

logische Veränderungen irgend welcher Art bei diesem Tiere nicht nachgewiesen werden. Zwei Abimpfungen aus dem Herzen liessen das geimpfte Agar steril bleiben. Dieses absolut negative Resultat findet jedoch seine besondere Erklärung: Das noch junge und schwächliche Tier war durch ein Versehen nicht wie sonst in einen besonderen Käfig gekommen, sondern zu einem tragenden Weibchen gesetzt worden. Jedenfalls war es von diesem angegriffen und getötet worden, auf einen Kampf zwischen beiden Tieren liessen die post mortem bei X nachgewiesenen Wunden am Kopfe schliessen. Zur Gewissheit wurde uns diese Vermutung, als wir am nächsten Tage wiederum versuchsweise ein junges Tier in denselben Käfig setzten. Sofort und in unserem Beisein griff das alte Tier den Eindringling energisch an. Der Versuch am Tiere X war somit als ungültig zu bezeichnen, da aller Wahrscheinlichkeit nach X schon zum exitus gelangt war, bevor die injicierte Pilzabschwemmung zu einer Entfaltung ihrer virulenten Wirkung kommen konnte. Deshalb wiederholten wir unseren Versuch am Tiere XI mit einer Pilzabschwemmung, welche auf dieselbe Weise, wie die im vorigen Falle benutzte, gewonnen worden war. Obwohl am ersten Tage keine Veränderungen festzustellen waren, trat am zweiten Tage Lähmung der linken, vorderen Extremität ein. Hochgradige Infiltration zeigte sich auf der ganzen linken Seite und am Bauche. Derselbe Befund liess sich am dritten Tage feststellen, nur war noch eine Hautwunde an der Bauchseite zu bemerken. Der Sektionsbefund war der einer eitrigen Phlegmone, wie in den früheren Fällen, doch muss noch erwähnt werden, dass die eitrige Auflagerung auf die Muskulatur sich diesmal weiter als sonst erstreckte. Impfungen aus dem Herzen liessen den aureus üppig aufkeimen.

Zu allen bisher beschriebenen Versuchen hatten wir stets frische, üppige Reinkulturen verwandt, die oft, direkt aus dem Thermostaten entnommen, zur Verwertung kamen. Um aber zu entscheiden, ob die Länge der Zeit auf unseren Pilz ver-

ändernd einwirke und etwa die Virulenz der Kultur beeinträchtige, benutzten wir zum Versuche an Tier XII eine aureus-Reinkultur, welche aus der Bauchhöhle von Tier VI entnommen worden war, und schon 50 Tage alt war. 1 cbcm der abgeschwemmten Kultur wurde Tier XII auf der linken Seite unter die Haut gespritzt. Der erste Tag liess keine Veränderung entstehen, jedoch zeigte sich am zweiten Tage eine Infiltration in der Injektionsrichtung. Am dritten Tage war ein fluktuierender Tumor sichtbar, der sich von der Einstichstelle bis zur Mitte des Abdomen erstreckte. Die Sektion des Tieres konnte am nächsten, dem vierten Tage, erfolgen. Wieder zeigte sich ein deutliches Bild eiteriger Phlegmone, der staph. aureus liess sich durch die Kultur nachweisen. Auch eine alte Kultur hatte also den virulenten Charakter bewahrt, durch fast 2 Monate hatte sich der Pilz in dieser Hinsicht unverändert erhalten.

Bevor wir das Ergebnis der bis hieher angestellten Versuche zusammenfassen, sei es uns gestattet, unsere Versuche noch einmal kurz und übersichtlich zusammen zu fassen und zwar in einer Tabelle.

Erwähnt werden soll dabei:

1. Ursprung der benutzten Kultur.
2. Datum der Abimpfung.
3. Datum der Injektion.
4. Injektionsstelle und Quantität der injicierten Masse.
5. Erfolg der Injektion und
6. bakteriologisches Ergebnis.

Tier No.	Abgeimpfte Kultur.	Abgeimpft.	Injiciert.	Injektionsstelle und Quantität der Injektionsmasse.	Erfolg.	Bakteriologisches Ergebnis.
I	4 aus einem Furunkel abgeimpfte Reinkulturen, im Filter durchgewaschen.	5. XI. 88.	7. XI. 88.	Linke Seite 1 cbcm.	† 10. XI. 88. Phlegmone.	aureus.
II	Gen. 2 aus I.	12. XI. 88.	15. XI. 88.	Linke Seite 1 cbcm.	† 19. XI. 88. Eiterige Phlegmone.	aureus.
III	Kultur aus II.	22. XI. 88.	24. XI. 88.	Rechte Seite 0,5 cbcm.	† 28. XI. 88. Eiterige Phlegmone.	nicht geimpft.
IV	Gen. 3.	15. XI. 88.	19. XI. 88.	Rechte Seite 1 cbcm.	29. XI. 88. Faustgrosser Abscess.	aus d. Abscesseiter d. aureus.
V	Gen. IV.	19. XI. 88.	23. XI. 88.	† 24. XI. 88.	Phlegmone.	aureus.
VI	Kultur aus II.	22. XI. 88.	24. XI. 88.	In die eröffnete Bauchhöhle 0,5 cbcm.	† 25. XI. 88. Peritonitis.	aureus.
VII	Gen. 5.	23. XI. 88.	29. XI. 88.	Linke Seite 0,5 cbcm.	† 1. XII. 88. Phlegmone.	aureus.

Tier No.	Abgeimpfte Kultur.	Abgeimpft.	Injiciert.	Injektionsstelle und Quantität der Injektionsmasse.	Erfolg.	Bakteriologisches Ergebnis.
VIII	Gen. 6.	29. XI. 88.	5. XII. 88.	Linke Seite 1 cbcm.	† 7. XII. 88. Eiterige Phlegmone.	steril.
IX	Herzkultur aus VI.	25. XI. 88.	5. XII. 88.	Linke Seite 0,7 cbcm.	† 6. XII. 88. Pleuritis.	aureus.
X	Kultur von Platte der Gen. 9. 29. XI. 88.	19. XII. 88.	21. XII. 88.	Linke Seite 0,3 cbcm.	† 22. XII. 88. ?	?
XI	„ „ „ „	29. XII. 88.	31. XII. 88.	Linke Seite 0,3 cbcm.	† 4. I. 89. Eiterige Phlegmone.	aureus.
XII	Kultur aus der Bauchhöhle von VI.	25. XI. 88.	14. I. 89.	Linke Seite 1 cbcm.	† 17. I. 89. Eiterige Phlegmone.	aureus.
					In 8 Fällen Phlegmone, 1 Peritonitis, 1 Pleuritis, 1 Abscess, 1 ? —.	9 Mal der staph. aureus nachgewiesen.

Aus den bis jetzt geschilderten Versuchen scheint uns doch hervorzugehen, dass der staph. aureus eine grössere Infektiosität besitzt, als man annehmen zu müssen geglaubt hat. Denn war auch die Menge der von uns injicierten Coccen eine relativ grosse, das heisst eine solche, wie sie bei „natürlicher" Infektion wohl kaum in den Organismus gelangen dürfte, so war doch von einer „Ueberschwemmung" des Versuchstieres mit Mrikroorganismen bei unseren Versuchen keine Rede. Und doch war unter zwölf Fällen acht Mal Phlegmone, ein Mal Peritonitis, ein Mal Pleuritis und einmal ein faustgrosser Abscess als Wirkung unserer Injektion eingetreten. Wenn es uns nun noch gelang, neun Mal den staph. aureus als Krankheitserreger durch die Kultur festzustellen, so scheint uns dies Resultat doch erheblich von den bisher mit dem staph. aureus angestellten Tierversuchen abzuweichen. Vor allem berechtigt es uns, an dem Eingangs citierten Satze von Grawitz zu zweifeln, dass es die Ptomaine allein sind, welche ein Krankeitsbild wie etwa eiterige Phlegmone etc. hervorzurufen im Stande sind. Denn welche Menge von Coccen gehört dazu, um Ptomaine zu erhalten, welche eine Eiterung, wie die von Scheuerlen beschriebene, hervorzurufen vermögen? Eine drei Tage alte Pilzkultur wäre sicher nicht ausreichend dazu gewesen. Wie also ist unser Resultat zu deuten? Notgedrungen müssen wir wieder auf die Virulenz des Pilzes an sich recurrieren und den Befund unserer Versuche in dem Satze fixieren: „Der staph. aureus aus der abgeschwemmten Reinkultur injiciert, hat infektiöse Eigenschaft!"

Wie aber lässt sich dieser Satz aufrecht erhalten gegenüber der Summe von Beobachtungen, welche von früheren Forschern auf diesem Gebiete angestellt, das gerade Gegenteil zu beweisen scheinen? Findet man doch denselben staph. aureus, der hier Phlegmone etc. hervorrief, in Wunden, welche per primam heilen, findet man ihn doch an Seidenfäden, die aus Nähten, bei Laparotomien etc. entnommen wurden. Wie kann derselbe Pilz hier der Erreger von Infektionskrankheiten

sein, dort aber reaktionslos im Gewebe des tierischen Organismus verweilen? Mit Recht wird von Bumm den Eitercoccen das Prädikat der „Allgegenwart" beigelegt. Was bezweckt nun aber bei der zugestandenen Allgegenwart der Eitercoccen unsere moderne Antisepsis? Will sie jeden Pilzkeim durch Chemikalien vernichten? Die Unausführbarkeit dieses Unternehmens wird heute in jeder chirurgischen Klinik betont; nicht darauf zielen unsere antiseptischen Kautelen hin, jeden etwa vorhandenen Pilzkeim zu vernichten, sondern das ist unser Bestreben, den Mikroorganismen den an sich so günstigen Nährboden der Wunde so ungünstig als möglich zu gestalten, daher das stete Trockenlegen der Wunde durch Mooskissen etc. Ist uns nun nicht durch diese Praxis der Antisepsis ein Hinweis gegeben, welcher auf die wechselnd infektiöse Eigenschaft der Eitercoccen, auf ihren „fakultativ" pathogenen Charakter schliesen lässt?

Hat uns ferner das Experiment beim Milzbrand z. B. gezeigt, dass derselbe Pilz, der mikroskopisch und in der Kultur immer dieselben Eigenschaften bewahrt, durch Abzüchtung seine Virulenz verliert, was steht dann der Annahme entgegen, dass beim staph. aureus ähnliche Verhältnisse vorliegen? Uns scheint Alles dafür zu sprechen, dass man einen malignen und einen benignen aureus wohl unterscheiden kann, einen Pilz, der dann malign ist, wenn der Nährboden, auf dem er gewachsen, seiner Entwicklung günstig war, benign und indifferent dann, wenn sein Nährboden ihm Hindernisse bei seiner Wachstumsentfaltung in den Weg legte.

Wenn nun aber unser staph. aureus in seiner malignen Form als infektiöser Pilz bezeichnet werden soll, ja, wenn man überhaupt mit Recht einen malignen, infektiösen aureus im Gegensatze zu einem benignen, indifferenten annehmen will, so muss noch der Beweis erbracht werden, dass diesem Pilze die Summe der Eigenschaften zukommt, welche der Begriff der Infektiosität in sich schliesst. Vor Allem denken wir dabei an die „Contagiosität im engeren Sinne des Wortes." Als infek-

tiöser Pilz muss der staph. aureus im stande sein, auf einen gesunden Organismus übertragen, Wundinfektionskrankheiten zu erzeugen.

Quantitäten unserer Pilzabschwemmungen von 1 cbcm bis herab zu 0,3 cbcm hatten den staph. aureus durchaus infektiös erscheinen lassen. Konsequenter Weise war es nun unsere Aufgabe, zu untersuchen, wie sich geringere, wie sich minime Mengen unseres Pilzes verhalten würden. — Um diese Frage zu beantworten und zu entscheiden, ob unser Pilz in der That allen Anforderungen der Infektiosität zu entsprechen vermöchte, stellten wir in der Folge noch eine Reihe von Versuchen an, bei welchen es uns ganz besonders darauf ankam, Bedingungen zu schaffen, wie sie bei spontaner, natürlicher Infektion vorhanden sind.

Zunächst beschritten wir nach wie vor den anfangs beschriebenen Weg der Injektion von Pilzabschwemmungen, doch haben wir dann auch die Pilze direkt aus der Kultur mit der sterilisierten Platinanadel auf das Versuchstier übertragen. In den meisten Fällen nahmen wir an unseren Versuchstieren den Bauchschnitt vor. War das Tier weiblichen Geschlechtes, so brachten wir die Pilze in den Uterus oder in das Parametrium, hatten wir ein männliches Tier vor uns, so machten wir unsere Versuche an der Mesenterialwurzel einer Darmschlinge. Da die Art und Weise, in welcher wir bei der Eröffnung der Bauchhöhle vorgingen, für die Beurteilung unserer Resultate nicht unwesentlich ist, so dürfen wir es nicht umgehen, dieselbe in aller Kürze an dieser Stelle anzugeben: Die ganze Bauchseite des Tieres wurde kahl geschoren und in der Mitte noch rasiert. Darauf erfolgte eine sorgfältige Reinigung des ganzen Operationsfeldes zuerst mit Seife und Bürste, dann mit Aether und 1 : 1000 Sublimat. Sodann wurde das Tier bis auf Brust und Schenkel nach aufwärts und abwärts mit warmen Sublimatgazestreifen bedeckt. Nur ein schmaler etwa 1 cm breiter Raum in der Mittellinie wurde frei gelassen. Der Bauchschnitt wurde

genau in der Richtung der linea alba geführt, das zum Versuche gewählte Organ wurde durch die Bauchwunde hervorgezogen und sofort mit warmen Sublimatgazehüllen bedeckt. Der übrige Teil der Bauchwunde wurde durch Schieber geschlossen. Waren dann die Pilze auf das Versuchstier übertragen, so wurde die Bauchwunde sorgfältig durch tiefgreifende Nähte geschlossen, worauf noch eine fortlaufende Naht zum festeren Verschluss oberflächlich gelegt wurde. Die ganze Naht sammt der nächsten Umgebung erhielt dann zum Schluss noch einen dicken Ueberzug von Jodoformkollodium.

Kam eines der von uns in der angegebenen Weise operierten Tiere zur Sektion, so führten wir zwei Schnitte in paralleler Richtung zu dem bei der Operation angelegten Bauchschnitte, verbanden dieselben durch einen Querschnitt unterhalb des Sternum, und schlugen dann vorsichtig den losgelösten Teil der Bauchwand über die Symphyse zurück. Wenn wir so bei den Sektionen vorgingen, hatten wir in jedem Falle den Vorteil, eine Täuschung bei dem aus der Sektion zu ziehenden Resultate auszuschliessen. Denn fanden wir, dass in die angelegte Bauchwunde Organe der Abdominalhöhle eingeklemmt, oder durch eine tiefgehende Naht gefasst und verletzt worden waren, so wurde der Versuch als völlig misslungen betrachtet und wiederholt.

Nach dieser Abschweifung soll die zweite Gruppe unserer Versuche in der Reihenfolge, in welcher sie angestellt wurden, beschrieben werden:

Tier IV, das einzige der vorher zu Versuchen benutzten Tiere, welches nur einen Abscess bekommen hatte und mit dem Leben davon gekommen war, wurde laparotomiert. In das Parametrium wurden drei Tropfen einer abgeschwemmten Reinkultur von Platte der Gen. 9 mit der Pravatz'schen Spritze injiciert. Während der nächsten vier Tage nach dieser Operation zeigte das Tier äusserlich nicht die geringsten Veränderungen. Am fünften Tage wurde es getötet und seciert. Es

zeigte sich nun, dass Parametritis entstanden war; das linke ligament. latum uteri war mit dickem Eiter bedeckt. Abimpfungen dieses Eiters zeigten auf schräge erstarrtem Agar-Agar sowie auf der Platte den staph. aureus vollkommen rein.

Eine von dieser Plattenkultur abgeimpfte Reinkultur wurde abgeschwemmt und zum nächsten Versuche benutzt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden Tier XIII in die Mesenterialwurzel einer Darmschlinge fünf Tropfen der Pilzabschwemmung gespritzt; fernere drei Tropfen brachten wir in den Peritonealüberzug der Bauchwand, und zwar in gehöriger Entfernung von der durch den Bauchschnitt entstandenen Wunde. Zwei Tage nach vollzogener Operation starb das Tier. Die Bauchwunde war fest verklebt und zeigte keinerlei Reaktion. Dahingegen bot die Bauchhöhle das ausgesprochene Bild einer Peritonitis dar. Die injicierte Stelle des Mesenteriums sowie die benachbarten Darmschlingen zeigten sich stark hyperämisch, fast braunrot verfärbt. An der Einstichstelle in den peritonealen Ueberzug der Bauchwand war starke Rötung festzustellen. Alle Impfungen aus den Herzen lieferten den staph. aureus in Reinkulturen.

Dem Tiere XIV. brachten wir in eine Hauttasche des rechten Ohres eine Oese mit staph. aureus aus Gen. 10. Am folgenden Tage zeigte sich um die geimpfte Stelle herum intensive Rötung etwa im Umfange eines Zehnpfennigstückes. Darauf hob sich am nächsten Tage eine erbsengrosse Eiterpustel ab, auch war Rötung des ganzen Ohres bis zur Wurzel herab zu bemerken. Dann verschwand allmählich die Rötung, die Eiterpustel sprang auf, ein kleiner Defekt blieb an ihrer Stelle zurück und schloss sich nach und nach spontan. Nunmehr legten wir auf dem Rücken desselben Tieres eine Hauttasche an und brachten in dieselbe 2 Oesen von Pilzen aus Gen. 11. Tags darauf war die ganze Umgebung der Impfstelle infiltriert. Rötung und Schwellung traten während der nächsten sechs Tage hinzu, bis sich am siebenten Tage nach dem Eingriffe ein

markstückgrosser Tumor von elastischer Consistenz bemerkbar machte. Die ihn bedeckende Haut liess sich nicht von dem Tumor abheben. Nach acht ferneren Tagen war das Hautstück nekrotisch geworden und wurde ausgestossen, so dass eine Oeffnung freilag, welche dem Daumen bequem den Durchtritt gestattete. Eiter quoll in reichlicher Menge aus dieser Oeffnung hervor. Das Tier konnte noch drei Wochen hindurch beobachtet werden, der Abscess kam in dieser Zeit nicht zur Heilung, sondern es fanden fortwährend bald stärkere, bald geringere Eiterabsonderungen statt. Eine Abimpfung wurde in diesem Falle nicht vorgenommen, da der Abscess durch eine weite Oeffnung mit der Aussenwelt kommunicierte, ein unzweideutiges bakteriologisches Resultat also nicht zu gewinnen war.

Tier XV eröffneten wir die Bauchhöhle und injicierten von der abgeschwemmten Gen. 12. Drei Teilstriche der Pravatz'schen Spritze in die linke Uterushöhle. In das Parametrium der rechten Seite wurde ein halber Teilstrich derselben Pilzabschwemmung gebracht. Durch äussere Untersuchung liessen sich in den nächsten vier Tagen keine Veränderungen nachweisen. Deshalb wurde das Tier am fünften Tage getötet und seciert. Der Uteruskörper selbst erwies sich als vollkommen unverändert, dagegen fand sich im Parametrium der geimpften Seite ein Abscess von der Grösse einer Kirsche. Von dem weissen, breiigen Eiter, welchen der Abscess enthielt, wurde abgeimpft. Auf dem geimpften Nährboden entwickelten sich üppige aureus-Kulturen. Zu erwähnen ist noch, dass bei diesem Versuchstiere ein Abort stattgefunden hatte, doch konnte derselbe ebenso gut auf Rechnung des operativen Eingriffes an sich, als auf Rechnung der Pilzinjektion in die Uterushöhle geschoben werden. Jedenfalls war durch die Injektion am Uteruskörper keine pathologische Veränderung hervorgerufen worden. Deshalb wiederholten wir den Versuch am Tiere XVI, nachdem wir zuvor die Uterusschleimhaut mechanisch, durch Druck, gereizt hatten. Die Pilze, welche hierbei zur Verwen-

dung kamen, stammten aus Gen. 13; das Quantum der Injectionsmasse betrug 2 cbcm. Das Tier starb 22 Stunden nach der Operation. Die Sektion ergab als Resultat: Metritis und daran sich anschliessende Peritonitis. Der Uterus hatte dunkelrote, fast braunrote Farbe angenommen, und war an einer Stelle mit den benachbarten Darmschlingen fest verklebt. Im Parametrium liessen sich die kleinsten Gefässe in ihrem ganzen Verlauf deutlich erkennen. Die Darmschlingen waren stark hyperämisch und zwischen ihnen befand sich eine ziemlich starke Menge einer blutig gefärbten Flüssigkeit. Impfungen von dem Exsudate und aus dem Herzen liessen den staph. aureus aufkeimen.

Auch bei dem folgenden Versuche an Tier XVII wurde der Bauchschnitt ausgeführt, und darauf in die Mesenterialwurzel einer Darmschlinge eine Injektion von 3 Tropfen der abgeschwemmten Gen. 17 vorgenommen. Der Tod des Tieres erfolgte schon tags darauf.

Bei der Sektion zeigte die Bauchhöhle ein Aussehen, wie es bei beginnender Peritonitis vorzukommen pflegt. In der Bauchhöhle befand sich eine Menge blutig gefärbten Exsudates und auch in der Pleurahöhle war eine Flüssigkeit von gleichem Aussehen vorhanden. Aus Bauchhöhle, Pleurahöhle und Herz wurde abgeimpft. Auf allen geimpften Gläsern wuchs der staph. aureus.

Nachdem bei Tier XVIII die Bauchhöhle eröffnet worden war, wurde der Uterus hervorgezogen und eine Injektion von 3 Tropfen der abgeschwemmten Gen. 18 in das Parametrium gemacht. Da das Tier während der nächsten vier Tage ein unverändertes Aussehen zeigte, so wurde am fünften Tage nach der Operation ein neuer Bauchschnitt in paralleler Richtung zur alten Operationsnarbe angelegt. Es liess sich nun feststellen, dass der Uterus infolge des ersten Eingriffes keine Veränderung erlitten hatte, und deshalb nahmen wir sofort einen neuen Versuch vor: In eine kleine Tasche des Parametriums

brachten wir mit der sterilisierten Nadel eine minime Menge von Pilzen direkt aus einer Reinkultur der Gen. 20. Am Tage nach dieser zweiten Operation war das Tier sehr matt, nahm nur Wasser zu sich und machte einen schwerkranken Eindruck. Jedoch erholte sich das Tier zuschends, die Narben am Bauche waren trocken und nicht empfindlich, so dass das Tier in einen Kasten, welcher 30 cm über den Erdboden hervorragte, ohne Mühe zu springen vermochte. Das ganze Verhalten des Tieres war während der nächsten vierzehn Tage ein vollkommen normales, bis sich plötzlich ein harter Knoten von Haselnussgrösse unterhalb der zuletzt angelegten Operationswunde bemerkbar machte. Zu gleicher Zeit war die ganze Bauchwand lebhaft gerötet, ohne dass sich jedoch Schmerzhaftigkeit hätte nachweisen lassen. Das Tier war in allen seinen Bewegungen unbehindert und frass gut. Als dann nach einigen Tagen eine spontane Eiterentleerung aus dem anfänglich harten Knoten erfolgte, wurde das Tier getötet. Die Sektion lieferte ein überraschendes Resultat: Von der geimpften Stelle des Parametriums ausgehend erstreckte sich ein stark hühnereigrosser Abscess bis zum unteren Umfange der zuletzt angelegten Bauchwunde, wo der Durchbruch erfolgt war. Alle benachbarten Darmschlingen waren mit diesem Abscess und ebenso auch untereinander fest verklebt. Adhäsionen waren mehrfach nachzuweisen. Zahlreiche Abscesse von wechselnder Gestalt und Grösse waren überall an den Darmschlingen verteilt. Alle Abimpfungen, welche aus etwa fünf Abscessen vorgenommen wurden, lieferten den staph. aureus rein. Auf eine Abimpfung aus dem Herzen musste verzichtet werden, weil dasselbe bei Anlegung der Ligatur verletzt worden war. Nach dem schlechten Allgemeinbefinden des Tieres während der ersten Tage nach der zweiten Operation sowie nach dem Sektionsbefunde musste auf eine abgelaufene Peritonitis geschlossen werden.

Dieselbe Operation, welche wir an Tier XVIII vorgenommen hatten, vollzogen wir an Tier XIX. Der hierbei ver-

wertete Pilz war aus der abgeschwemmten Gen. 19 entnommen worden. Auch in diesem Falle wurden nur drei Tropfen Flüssigkeit injiciert. Das Tier befand sich nach der Operation sehr wohl, so dass es schon fünf Minuten nachher anfing zu fressen. Auch während der nächsten 3 Tage traten keine verdächtigen Symptome auf. Deshalb wurde das Tier am vierten Tage nochmals laparotomiert, um den Erfolg des ersten Versuches festzustellen. Bei dieser zweiten Operation erschwerten Collapszustände bedenklichster Art die Arbeit; es musste zweimal künstliche Atmung eingeleitet werden. Als dann, noch vor Durchtrennung des Peritoneums, die Schwäche des Tieres bei ausergewöhnlich starker Blutung noch mehr zunahm, schlossen wir die angelegte Wunde, um womöglich das Tier zu erhalten. Nachdem die Naht angelegt worden war, traten heftige Krämpfe auf, das Tier blieb dann regungslos liegen, erholte sich jedoch allmählich, nachdem es eine Aetherinjektion erhalten hatte. Das Befinden des Tieres war dann normal, bis sich nach fast drei Wochen eine harte, gerötete Prominenz am Bauche zeigte. Dieselbe brach dann auf und reichliche Eiterentleerung fand statt. Als wir darauf das Tier töteten, war ein Sektionsbefund festzustellen, der dem zuvor geschilderten ähnlich war. Allein diesmal waren zwölf Abscesse, von denen einige die Grösse einer Haselnuss überschritten, in der Bauchhöhle zu finden. Die Mehrzahl derselben befand sich im Parametrium, doch waren auch am Colon transversum, sowie an den Mesenterialwurzeln einiger Darmschlingen Abscesse vorhanden. — War im vorhergehenden Falle das Resultat auf die zuletzt vorgenommene Operation zurückzuführen, so musste im Gegensatze dazu diesmal die erste Operation und Impfung als Grund der pathologischen Veränderungen angesehen werden, da die beabsichtigte zweite Operation gar nicht bis zu Ende durchgeführt wurde, und namentlich eine Berührung der erkrankten Teile mit der Aussenwelt überhaupt nicht stattgefunden hatte. Merkwürdig muss nur erscheinen, dass eine Abimpfung aus dem Herzen in diesem Falle den staph. aureus

lieferte, denn das Aussehen des Tieres war bis zuletzt nicht ein derartiges, dass man auch nur im Entferntesten an eine septische Allgemeinerkrankung hätte denken können.

Auch bei diesen Versuchen mit geringeren Pilzmengen wollten wir es nicht unterlassen, die Wirksamkeit einer älteren Pilzkultur zu erproben, und wählten zu diesem Zwecke eine sieben Wochen alte aureus-Kultur zum Versuche an Tier XX aus. Die sterilisierte Platinanadel wurde in diese Kultur getaucht und, nachdem die Bauchhöhle eröffnet worden war, in das Parametrium des Versuchstieres eingeführt. Das Tier schien diesen Eingriff sehr gut zu vertragen, denn es nahm unmittelbar darauf reichlich Nahrung zu sich. Doch trat schon am folgenden Tage eine merkliche Aenderung ein, denn das Tier war äusserst matt, nahm viel Wasser zu sich und zeigte das struppige Aussehen, welches Kaninchen bei schwererer Erkrankung eigen zu sein pflegt. Am zweiten Tage nach der Operation erfolgte denn auch der Tod. Im Parametrium waren drei Abscesse von Erbsengrösse zu konstatieren, welche auf dem sie überlagernden Teile des Uteruskörpers einen vollkommenen Abdruck ihrer Form in Gestalt kleiner Abscesse hervorgerufen hatten. Diese Abscesse am Uteruskörper reichten bis zur Schleimhaut in das Uterusinnere hinein. Die Blase war über und über mit Eiter bedeckt und braunrot verfärbt. Eine blutige, schleimige Flüssigkeit erfüllte Blase und Scheide. In der Bauchhöhle fand sich eine geringe Menge von Exsudat, etwas mehr liess sich in der Brusthöhle nachweisen.

Aus dem geimpften Nährboden sprosste überall der aureus hervor, nur die Herzkultur blieb steril. Auch in diesem Falle hatte sich der staph. aureus aus einer alten Kultur infektiös erwiesen; in einem Zeitraume von sieben Wochen hatte er an seiner Virulenz keine Einbusse erlitten.

Zur schnelleren Uebersicht über die zuletzt beschriebenen Versuche soll an dieser Stelle eine zweite Tabelle beigefügt werden, welche in ihrer Anordnung der ersten Tabelle entspricht.

Tier №	Abgeimpfte Kultur.	Abgeimpft.	Mit der Nadel übertragen resp. injiciert. *	Injektionsstelle und Quantität der Injektionsmasse.	Erfolg.	Bakteriologisches Ergebnis.
IV	Platte der Generation 9.	15. XII. 88.	11. I. 89	Parametrium drei Tropfen.	Getötet am 16. I. 89. Parametritis.	aureus.
XIII	Parametriumeiter von IV.	19. I. 89.	22. I. 89 *	Mesenterialwurzel einer Darmschlinge 5 Tropfen. Peritonealer Ueberzug der Bauchwand 3 Tropfen	† 24. I. 89. Peritonitis.	aureus.
XIV	Gen. 10.	22. I. 89.	31. I. 89 !	Rechtes Ohr 1 Oese.	Eiterpustel nach 2 Tagen.	nicht geimpft.
	Gen. 11.	31. I. 89.	4. II. 89 !	Hauttasche auf dem Rücken, 2 Oesen.	Abscess nach 15 Tagen durchgebrochen.	
XV	Gen. 12.	3. II. 89.	9. II. 89 *	In die Uterushöhle 0,3 cbctm in das Parametrium. ½ Teilstrich der Pravatz'schen Spritze.	Getötet am 14. II. 89. kirschgrosser Abscess im Parametrium.	aureus.
XVI	Gen. 13.	9. I. 89.	11. II. 89 *	Uterushöhle 2 cbcm.	† 12. II. 89. Metritis, Peritonitis.	aureus.
XVII	Gen. 17.	25. II. 89.	8. III. 89 *	Mesenterialwurzel einer Darmschlinge 3 Tropfen.	† 9. III. 89. Peritonitis.	aureus.

Tier No.	Abgeimpfte Kultur.	Abgeimpft.	Mit der Nadel übertragen resp. injiciert *	Injektionsstelle und Quantität der Injektionsmasse	Erfolg.	Bakteriologisches Ergebnis
XVIII	Gen. 18.	8. III. 89.	13. III. 89 *	Parametrium drei Tropfen.	18. III. 89 keine Veränderung.	
	Gen. 20.	15. III. 89.	18. III. 89!	Eine Nadel aus der Kultur in das Parametrium.	6. IV. 89. Getötet ein hühnereigrosser Abscess im Parametrium; viele kleinere in der Bauchhöhle zerstreut; abgelaufene Peritonitis und Parametritis.	aureus.
XIX	Gen. 19.	13. III. 89.	14. III. 89!	Parametrium drei Tropfen.	6. IV. 89. Getötet 12 Abscesse in d. Bauchhöhle, abgelaufene Peritonitis?	aureus.
XX	Herz. v. Nr. XIII.	24. I. 89.	16. III. 89!	Parametrium eine Nadel.	Parametritis, Peritonitis.	aureus.
					In 2 Fällen Peritonitis, 1 Parametritis und Peritonitis, 1 Metritis und Peritonitis, 1 Parametritis, 4 Abscesse.	8 Mal der staph. aureus nachgewiesen.

Ist das Resultat unserer zweiten Versuchsreihe ein ungleich schwankenderes, als dies bei den ersten Versuchen der Fall war, so würde es uns doch unberechtigt erscheinen, den staph. aureus allein für den wechselnden Erfolg der Versuche verantwortlich zu machen, denn wieviel Zufälligkeiten kommen bei der Uebertragung minimer Pilzmengen in Frage, von denen jede an sich den Versuch abzuschwächen oder gar erfolglos zu machen imstande ist. Kommen also Schwankungen im Erfolge bei derartigen Versuchen vor, so muss man in jedem Falle darauf gefasst sein und darf sich dadurch nicht in der Beurteilung der gelungenen Versuche beirren lassen. Auf die vielfach betonte individuell verschiedene Empfänglichkeit den Krankheitserregern gegenüber an dieser Stelle hinzuweisen, scheint uns ungerechtfertigt zu sein, denn unsere Beobachtungen haben uns gezeigt, dass alle Tiere, welche nach der Einverleibung von Pilzen ad exitum kamen, ein fast vollkommen gleiches Verhalten zeigten, gleichviel ob sie mit grossen oder ob sie mit minimen Pilzmengen inficiert worden waren.

Die Frage, ob dem malignen staph. aureus die Contagiosität im engeren Sinne des Wortes zuzuschreiben ist oder nicht, kann nur durch eine grosse Menge von Versuchen endgültig entschieden werden, deshalb liegt es uns fern, ein Urteil in dieser Frage aussprechen zu wollen, doch will es uns auf Grund der wenigen Versuche, welche wir in dieser Richtung anstellen konnten, scheinen, dass man dem staph. aureus in seiner malignen Form die Contagiosität im engeren Sinne des Wortes eher zu- als aberkennen muss.

Was wir nach unseren ersten Versuchen über die Ptomaine sagten, findet durch die zuletzt angestellte Reihe von Versuchen seine wirksame Unterstützung und Bestätigung. Denn mit einer in die Pilzkultur getauchten Nadel gelangen sicher nicht soviel chemische Umsetzungsprodukte der Pilze in den Organismus des geimpften Tieres, dass sie als chemisches Irritans den mit übertragenen Pilzen in wirksamer Weise Bahn in die Ge-

K. 949

webe des Körpers zu brechen vermöchten. Beim Akte der Infektion an sich sind die Ptomaine also wohl kaum thätig, dagegen kann man sich angesichts des histiologischen Befundes nicht der Vermutung verschliessen, dass dieselben bei der Ausbreitung der Wundinfektionskrankheiten vielleicht in Frage kommen. Denn warum sollte der Pilz nicht auf dem günstigen Nährboden, welchen ihm der tierische Organismus bietet, dieselben oder noch viel wirksamere Umsetzungsprodukte bilden als in der Kultur? — Jedenfalls aber spielten auch dann die Ptomaine immer die zweite Rolle neben den Pilzen und könnten erst als sekundärer Faktor bei der Ausbreitung von Wundinfektionskrankheiten ihre Berücksichtigung finden.